

Inmunoterapia:

Premio Nobel de Medicina 2018 por descubrir cómo emplear y manipular el sistema inmune para combatir el cáncer

Especial para *Galenus* |

La Asamblea Nobel del Instituto Karolinska de Estocolmo reconoció el trabajo de James P. Allison (Estados Unidos, 1948) y de Tasuko Honjo (Japón, 1942) al otorgarles el Premio Nobel de Medicina 2018 "por sus descubrimientos sobre tratamientos para el cáncer por inhibir la regulación negativa inmune".

Ellos mantienen una relación profesional desde hace 30 años. Por sus investigaciones recibieron ya en 2014 en forma conjunta el premio Tang, considerado como la versión asiática de los Nobel. En 2015, Allison recibió el premio Lasker en la categoría de investigación clínica.

Mecanismo de acción

En 1995, Allison, profesor de Inmunología del Centro de Cáncer de la Universidad de Texas, fue uno de los dos científicos que identificó el CTLA-4 como inhibidor de los linfocitos T, que tienen un papel central en el sistema inmunitario. Él describió el potencial de "liberar el freno" y así facilitar que las células inmunitarias ataquen los tumores.

En paralelo, Honjo, profesor de la Universidad de Kyoto, descubrió en 1992 una proteína inhibidora de las células inmunitarias, PD-1, y dedujo que actuaba como un freno. Al combinar esta con la proteína CTLA-4, que funciona como freno de las células T, las terapias resultantes han sido efectivas para tratar algunos tipos de cáncer.

Dicho de otra manera, ellos descubrieron las estrategias de las células cancerígenas para evitar las defensas naturales del cuerpo y, en particular, su captación de las proteínas PD-1 y CTLA-4, llamadas "puntos de control inmunitarios", para neutralizar los linfocitos T

que deben combatir. Así, Allison y Honjo mostraron cómo las diferentes estrategias para inhibir los frenos al sistema inmune pueden ser usadas en el tratamiento del cáncer. El Comité Nobel consideró que los tratamientos resultantes, conocidos como terapias de inhibidores de punto de control, "cambiaron de manera fundamental los resultados" para algunos pacientes con cáncer avanzado.

A diferencia de los tratamientos tradicionales que atacan directamente las células de cáncer, la inmunoterapia ayuda al paciente a que su propio sistema inmunitario venza al cáncer más rápido.

Allison expresó que "después de años de resistencia, la oncología viene aceptando a la inmunoterapia como un cuarto pilar para tratar el cáncer, junto a la radioterapia, la cirugía y la quimioterapia. No va a sustituirlas, sino que va a formar parte de la terapia que la mayoría de los pacientes reciban en unos 5 años, y va a ser curativa en muchos casos".



Importancia de la investigación básica

P. Allison y Tasuko Honjo destacaron la importancia de la investigación en ciencias básicas ya que ellos "no buscaban matar el cáncer" sino entender cómo funciona esta enfermedad. "Los grandes saltos vienen de la ciencia básica; no puede estar todo el mundo diciendo que intenta curar la enfermedad, eso no funciona así. Los científicos ambicionan simplemente ir más allá de las fronteras del saber. Mi intención no era estudiar el cáncer sino comprender la biología de las células T que recorren nuestro cuerpo para protegerlo", expresó Allison. Sin embargo, ahora esto constituye una revolución, casi equivalente a la llegada de los antibióticos.

Utilización y aprobaciones

La FDA aprobó en 2011 el uso de anticuerpos contra el PD-1 como un nuevo fármaco en desarrollo para el tratamiento del cáncer. Las investigaciones del equipo dirigido por Allison trabajaron en pacientes con melanoma. Este cáncer de la piel se considera muy agresivo, tanto así que en esa época fallecía más del 50% de los afectados en menos de un año.

La inmunoterapia ha revolucionado el tratamiento contra el melanoma, el cáncer de pulmón y varios tumores en fase metastásica, pues ha cambiado la forma de combatir ese mal ya que su estrategia se centra en el sistema inmunitario en lugar de en las células cancerosas. Las terapias para el melanoma ahora comienzan con inmunoterapia mientras que antes se recurría a ella solo en etapas avanzadas. Sin embargo, respuestas duraderas solo se ven en "una fracción de los pacientes".

La inmunoterapia tiene un excelente desempeño en atacar las células malignas al hacer que las defensas del paciente las combatan. Además de en el melanoma y del cáncer pulmonar, viene siendo utilizada ahora en 20 tipos diferentes de tumores (como cáncer de cuello uterino, cáncer gastrointestinal, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de riñón, linfoma de Hodgkin-tejido linfático- y cáncer urotelial, entre otros) con una proyección a 30 tipos en un corto periodo.

Mayores sobrevida y calidad de vida

Además, este tratamiento mejora y prolonga la sobrevida de los pacientes, mostrando una tolerancia y perfil de seguridad diferente al de quimioterapia, pues tiene un perfil de toxicidad muy aceptable, con lo que se brinda una mayor calidad de vida sin tener la necesidad de exponer al paciente a un gran número de eventos adversos.

Así, por ejemplo, la sobrevida a un año en un paciente con cáncer pulmonar de células no pequeñas es del 50% usando quimioterapia, mientras que con inmunoterapia aumenta en un 50%. Aún más importante es que la sobrevida a largo plazo aumenta significativamente; por ejemplo, en el mismo tipo de tumor pulmonar metastásico, la sobrevida a 5 años era de solo 1% con quimioterapia, mientras que con inmunoterapia llega al 20%-25%.

Comentario

Gracias a los trabajos de investigación que han merecido el Premio Nobel 2018 se estableció la base para una nueva alternativa terapéutica en oncología, con resultados muy promisorios y con significativos beneficios para los pacientes y su calidad de vida. De esa manera y gracias a las investigaciones y a su continuo desarrollo se vienen aprobando cada vez más aplicaciones en distintos tipos de tumores. 

